



TITLE:

腎移植に就いて(第3回皮膚科泌尿器科合同京阪神連合医会 特別講演記録 昭和40年9月12日)

AUTHOR(S):

楠, 隆光

CITATION:

楠, 隆光. 腎移植に就いて(第3回皮膚科泌尿器科合同京阪神連合医会 特別講演記録 昭和40年9月12日). 泌尿器科紀要 1965, 11(12): 1324-1331

ISSUE DATE:

1965-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112865>

RIGHT:

第3回 皮膚科泌尿器科合同京阪神連合医会

特別講演記録

(昭和40年9月12日)

腎移植に就いて

大阪大学教授 楠 隆 光

慢性腎不全の治療法は、現代の医学においても、最も困難な領域の一つである。

最近、人工腎臓又は腹膜灌流の臨床的実用化の進歩と共に、慢性腎不全の末期症状に対して、一時的にこれを軽減せしめることにより患者の生命を延長させることが可能となつて来た。然しながら、これらの人工腎臓や腹膜灌流法の応用は、決して慢性腎不全の根本的な治療法ではなく、単に短期間における対症療法に過ぎない。

然し、若しも他人の健康な腎臓を慢性腎不全患者に移植し、その機能が完全に維持されることが可能であれば、悲惨な慢性腎不全末期患者を救い得る。この医学の夢に向つて、近年、腎移植の基礎的研究及び臨床例への応用が盛んに行なわれる機運が生じて来た。しかも、腎移植に関する限り、現在では技術的な問題の解決と共に、従来、臓器移植の最大の難点であつた移植免疫反応に対しても、これをある程度抑制し得る薬剤の登場するに及び、最早、腎臓の移植は医学の夢ではなく、慢性腎不全の根本的な治療法の一つとして広く応用される段階に至つている。

大阪大学泌尿器科学教室においては、最近相次いで2例の慢性腎不全末期患者に対して同種腎移植術を施行し、一時的にも患者の苦痛を軽減し、延命効果が認められた症例を経験した。

ここでは、腎移植の世界の現状について述べると共に、阪大において経験した症例の概略を紹介した。

1. 腎移植の歴史的考察

腎移植の歴史的経過に就いては第1表に示すが、動物の腎臓を人間に移植すると云う異種腎移植 (Heterotransplantation) は、既に1906年に Jaboulay により試みられている。人間の屍体を用いての同種腎移植 (Homotransplantation) の試みは1936年の Voronoy の報告が最初で、その後、Landsteiner and Hufnagel

第1表 腎移植の歴史的考察

年 度		
1902	動物実験 (犬→犬)	Ullman
1906	異種腎移植 (豚, 山羊→人)	Jaboulay
1910	〃 (猿→人)	Unger
1913	〃 (〃)	Schönstadt
1936	同種腎移植 (屍体腎)	Voronoy
1950	〃 (〃)成功	Lawler et al.
1953	〃 (生体腎)成功	Oeconomos et al.
1956	同系腎移植 (一卵性双生児)	Merrill et al.
1956	同種腎移植 (病的腎)	楠・井上
1964	異種腎移植 (チンパンジー) 成功	Reemtsma et al.

(1945) も同様の試みをしているが、これらは、何れも急性腎不全患者に対して、一時的に腎臓を移植して、その無尿期を乗り越えるというのが目的であつた。本邦における腎移植の第1例である楠・井上(1956)の症例も、昇汞中毒無尿患者に対して行なわれたものである。

これに対して、慢性腎不全末期の患者に対する腎移植は、Lawler et al. (1950) の屍体腎移植により、52日間の良好な腎機能を得たのが最初で、その後、次々に同種腎移植の報告が見られるようになった。然し、これらの移植免疫抑制法の登場以前の同種腎移植は極めて少数の例外を除いては、ほとんど全てが拒絶反応により移植腎の長期生着は得られず失敗に終つている。

然し、1960年以後に至つて、後述の諸種の移植免疫抑制法が考案されるに及び、同種腎移植においても多数の成功例が報告されるに及び、最近 Reemtsma et al. (1964) は、チンパンジーの腎臓を用いての異種腎

移植においても 9 カ月間に 及ぶ 生着に 成功している (第 1 表)。

2. 腎移植臨床の現状

Barnes (1965) によれば, 1964 年 9 月 15 日迄に, 免疫反応に関係のない一卵性双生児間の移植 (同系移植, Isotransplantation) の 33 例を含めて, 495 例の腎移植が行なわれるに至っている。

腎移植の臨床成績は, 現在では, 毎年 Registry in Human Kidney Transplantation として Dr. Murray (Boston) のもとに集計され, その結果が報告されることになっている。1964 年 3 月 15 日迄の集計によれば, 腎移植の全症例は 374 例で, その中, 同種腎移植は 342 例である (Murray, 1964)。この成績は第 2 表及び第 3 表に示すが, 腎提供者の種類によつて腎移植の成功率は大きく影響されることが判る。即ち, 腎

第 2 表 Kidney Transplant Resistry (Murray, et al. 1964)

腎 提 供 者	症 例 数	移 植 時 期			
		1961年3月15日以前	1961年3月16日 ～1962年3月15日	1962年3月16日 ～1963年3月15日	1963年3月16日 ～1964年3月15日
母 親	67	6	0	9 (3)	52 (28)
父 親	32	3	1	5 (1)	23 (14)
姉 妹	30	3	1	5 (3)	21 (15)
兄 弟	35	4	2 (1)	5 (2)	24 (16)
その他の血縁者	7	0	1 (1)	1	5 (4)
配 偶 者	9	0	3	1	5 (2)
無血縁提供者	25	4	0	3	18 (6)
“free” kidney	32	11	5	5	11 (3)
屍 体 腎	99	20	4	20 (3)	55 (14)
一卵性双生児	32	16 (10)	6 (6)	5 (4)	5 (4)
二卵性双生児	6	2 (2)	0	1 (1)	3 (2)
計	374	69 (12)	23 (8)	60 (17)	222(108)

() 内は1964年3月15日現在の生存者数

第 3 表 腎提供者の種類と腎移植成功率との関係

腎提供者の種類	症例数	1964.3.15 現在生存中のもの	%
父 母	99	46	46.5
兄 弟 姉 妹	65	37	56.9
その他の血縁者	7	5	
無 血 縁 者	66	11	16.2
屍 体	99	17	17.1
一卵性双性児	32	24	75.0
二卵性双性児	6	5	
計	374	145	38.6

提供者が父親又は母親である場合には, 99 例中 46 例 (46.5%) が生存中であり, 又, 腎提供者が兄弟姉妹である場合には, 65 例中 37 例 (56.9%) が生存している。これに対し, 腎提供者と受者とが全く血縁関係を有しない場合には, 66 例中 11 例 (16.2%) と極めて成績が悪く, 又 99 例の屍体腎移植では 17 例 (17.1%) が生存している。又二卵性双生児間の同種腎移植では, 6 例中 5 例 (83.3%) が生存し, その中 2 例は 3 年以上に亘る長期生存を記録している。

然し腎提供者が無血縁者及び屍体の場合には, 未だ 1 年以上の長期生存例は極めて少く, 移植後 1 カ月以内に 60% 以上が死亡しており, 6 カ月以上の生存は約 20% の期待しか持つ事が出来ない現状である (第 2 表, 第 3 表)。即ち, 腎移植成功の可能性から見ると, 腎提供者としては兄弟姉妹, 母親, 次いでそれ以外の血縁者の順序であり, 非血縁者並びに屍体腎では成功

の可能性は更に低くなっている。従つて、現在の段階では、出来れば腎提供者は血縁者から選ぶべきものと考えられる。

3. 腎提供者の選択（組織適合性）

従来、腎提供者と受者との血液型は完全に一致させるべきであるといわれて来た。これは、移植直後に起り得る血液凝集による移植腎機能障害を避けるのが目的であつたが、腎灌流が充分行なわれる様になつた現在では、異型血液型間同志の移植も多数行なわれるに至り、長期生存例も報告されている。然し、Starzl (1964) は、自己の45例の同種腎移植の経験から、異型血液型間の移植の安全性を、第4表の如くまとめている。即ち、O型は常に腎提供者となり得る (Universal donor) のに対して、AB型は常に受者として安全 (Universal recipient) である (第4表)。

第4表 異型血液型間の腎移植の安全性
(Starzl, 1964)

腎 提 供 者	受 者	判 定
O 型	非 O 型	安 全
Rh (—)	Rh (+)	安 全
Rh (+)	Rh (—)	比 較 的 安 全
A 型	非 A 型	危 険
B 型	非 B 型	危 険
A B 型	非 A B 型	危 険

又、同種腎移植を行なう限り、移植腎を抗原組織として、受者との間に、免疫反応を避けることは出来ないが、若しも術前に、移植免疫反応の起り得る強さを知ることが出来れば甚だ有益である。そこで Brent (1964) の云う如く、1) 激しい免疫反応を起す可能性のある臓器を除外し、2) 最も長く生着の可能性のある提供者を探し得、3) 将来、受者を感作しない事、4) 識別性が高く、且つ速やかに行ない得る事、5) 受者の尿毒症症状が強くても施行し得る事、及び 6) 提供者が屍体であつても適用できる、などの条件を満足する検査法が要求されるわけである。その為に種々の異

第5表 腎提供者の選択（組織適合性）

1. 皮膚移植試験 (Rapaport et al, 1960)
2. リンパ球皮内反応 (Brent and Medawar, 1963)
3. 白血球刺戟試験 (Bach and Hirschhorn, 1964)
4. 白血球凝集型 (Payne, 1962)

つた検査法が応用される様になつた。即ち第5表に示すが如き4種類の方法が挙げられる (第5表)。

然しながら、以上の諸種のテストが、腎移植における組織適合性と直接関係があるか否かは未だ確認されておらず、Smiddy et al. (1961) の観察結果の如く、尿毒症動物への移植皮膚の生着期間が、正常動物へのそれよりも長い点を考えると、更に確実なテストの出現が期待される。

4. 移植免疫反応（拒絶反応）に就いて

1) 移植免疫反応（拒絶反応）の臨床所見

現在の段階では、同種腎移植を行なう限り、如何なる移植免疫反応の抑制方法を行なつても80~90%の症例は、拒絶反応 (Rejection reaction) を免れる事は出来ない。Starzl (1964) の同種腎移植45例中3例 (6.7%) の長期生存例では、全経過を通じて一度も拒絶反応の徴候は見られていない。

また、移植免疫反応抑制法を行なつた症例に見られる拒絶反応の発現時期は、Starzl (1964) によると、移植後18時間から42日の間に起つている。この拒絶反応は、抗原抗体反応による移植腎そのものの病理学的変化により、遂にはその機能の廃絶をきたす事は云うまでもないが、全身的にも、種々の複雑な変化をもたらす。然しながら、その臨床像はそれ特有の症状というものはなく、原因不明の持続性の発熱 (Nemeth et al., 1963)、精神的不安、無感動 (Starzl, 1964)、移植部位の腫脹並びに疼痛 (Porter et al., 1963; Hope-well et al., 1964; Dempster et al., 1964)、及び高血圧 (Dempster et al., 1964; Starzl, 1964) 等が挙げられる。勿論、拒絶反応の過程が進めば、これらの症状の他に、再び尿毒症症状が加わる為、拒絶反応の早期発見とその治療は極めて重要である。

2) 拒絶反応の腎所見

拒絶反応腎は肉眼的には腫大が著明で、組織学的には第6表に示す如く、細胞浸潤型及び血管型の2種類に大別されている (第6表)。然し、Dempster et al.

第6表 拒絶反応の腎所見（移植腎）

肉眼的所見

腫大が著明 (150~350gm, 平均 225gm)

組織学的所見

1. 細胞浸潤型 (Michon et al., 1953)
小リンパ球, プラズマ細胞, 組織球の浸潤
2. 血管型 (Hume et al., 1955)
腎内小動脈の狭小化, 動脈内膜の肥厚, 中膜の変性, 動脈瘤様の拡大

(1964) は拒絶反応が早期に起つた移植腎において、腎内血管壁そのものにもプラズマ細胞の浸潤がみられる事から、これら2型の拒絶反応も、本質的には同一のものと考えている。

3) 拒絶反応の診断

既述の臨床症状だけで拒絶反応を診断する事は、甚だ困難である。即ち、これらの症状は、単なる手術侵襲或いは一般手術後の経過中にも、しばしば現われ得るものであり、且つ、移植免疫反応抑制法として大量の副腎皮質ホルモンを使用する点からも、その判定には慎重を要する。従つて、客観的な検査成績によつて的確な早期診断を下すべく努力が払われている。拒絶反応の診断法は第7表に一括したが、その何れも拒絶反応に必発の所見とはいひ難く、諸種検査成績よりの総合判定が大切である(第7表)。

第7表 拒絶反応の診断

1. 臨床症状
2. 白血球増多症
比較的リンパ球増多症
〃 好酸球 〃
3. 移植腎機能の低下
尿量減少、無尿、BUN 上昇、酸血症
4. 尿中リンパ球出現
(Hume et al., 1963; Goodwin et al., 1963)
5. 尿中ナトリウム排泄量の減少
(Starzl, 1964)
6. 血清乳酸脱水素酵素活性の上昇
(Hume, 1964; Dossetor et al., 1964)
7. リンパ球皮内反応
(Starzl, 1964)

4) 移植免疫反応抑制法

移植免疫反応を抑制して移植組織の生着延長を計る努力は、Dixon et al. (1952), Main and Prehn (1955) 及び Taliaferro (1957) が大量の X-線照射動物の抗体産生能力の低下を観察して以来、組織或いは臓器移植にも応用され、その後、諸種の代謝拮抗剤の発見、副腎皮質ホルモンの応用などにより、同種腎移植においても、極めて長期に及ぶ移植腎の生着が見られるに至つた。

即ち最近では、代謝拮抗剤であるイムラン及び副腎皮質ホルモンであるプレドニソロンの併用が最も一般に行なわれている。

ここには、諸種の移植免疫反応抑制法を表示する(第8表)。

第8表 移植免疫反応抑制法

1. X-線照射
 - 1) 全身X-線照射
(Ferebee and Thomas, 1959)
 - 2) 局所X-線照射
(Woodruff et al., 1963)
(Schackman et al., 1963)
2. 薬剤の投与
 - 1) ステロイド
(Zukoski and Callaway, 1962)
コルチゾン、プレドニソロン
 - 2) 代謝拮抗剤
6-メルカプトプリン (6-MP)
(Calne, 1960)
アザサイオプリン (イムラン)
(Zukoski et al., 1960)
アザセリン
(Murray et al., 1963)
メソトレキセート
(Turk, 1946; Berenbaum, 1964)
E-アミノカブロン酸
(Bertelli et al., 1964)
 - 3) 制癌剤
エンドキサン
(Parsons et al., 1963)
 - 4) 抗生物質
アクチノマイシンC
(Goldberg and Rabinowitz., 1962)
3. 胸腺剔除
(Miller, 1961)
4. 脾剔除
(Hume, 1964; Merrill, 1964; Starzl, 1964)
5. リンパ球を減少せしめる方法
 - 1) 抗リンパ球免疫血清
(Wacksman et al., 1961)
 - 2) 放射線によるリンパ球の選択的破壊
(Barnes, 1964; Oldendorf et al., 1964)
 - 3) 胸管瘻
(McGregor and Gowans, 1963;
Samuelson et al, 1963)
 - 4) 移植部位の局所リンパ節剔除
(Stark et al., 1960)

5) 拒絶反応の治療

現在では、拒絶反応は決して死を意味するものでは

なく、早期の診断と処置によつて、危険は免がれ得る事は、多くの症例に就いて証明されている。(Küss et al., 1962; Murray et al., 1963; Goodwin et al., 1963; Schakman et al., 1963; Hume et al., 1963; Woodruff et al., 1963).

Calne (1964) によれば、拒絶反応が現われ始めると同時に大量のプレドニソロン (1日 400mg) を与えることにより劇的な改善が得られる場合があると述べている。また、Starzl (1964) によれば、イムランを1日 5~10mg/kg に増量すると共に、アクチノマイシンCの 10~15 μ g/kg を静脈内注射を行なつてゐる。

Hume et al. (1963) は、予防的局所放射線照射の代りに、拒絶反応そのものの治療として、移植部位に150r.を隔日に3~4回、照射するのがよいといつてゐる。

Starzl (1964) は、拒絶反応をみた症例の約18%は完全な無尿を来したが、再び尿分泌開始までの期間は、1日~14日に及び、腎機能が元の状態に復するの5~55日を要したと述べてゐる。

然し拒絶反応を放置すれば、必ず再び繰返されるもので、更に大量の抗移植反応剤の投与が必要となる場合が多い。

5. 自家経験例に就いて

大阪大学泌尿器科学教室において経験した2例の同種腎移植の臨床例に就いて、ここに簡単に述べる。

症例1：34才の男子、公務員。

全身浮腫及び高血圧 (184~114mmHg) を示す慢性

第9表 検査成績 (症例1)

血液所見：	赤血球165万，Hb 5.0g/dl (31%)
	Ht. 15%，白血球 7,400
血液化学所見：	BUN 159mg/dl,
	Total protein 5.7g/dl,
	Na 142mEq/l, K 5.1mEq/l,
	Ca 7.0mg/dl, P 4.0mg/dl,
	Cl 110mEq/l, CO ₂ 16mEq/l.
尿所見：	淡黄色，透明，酸性
	尿量 1,000~1,700cc/日
	比重 1.008~1.011
	蛋白 (++)，顆粒円柱 (+)
腎機能検査：	GFR 14cc/min
	RPF 55cc/min
	F.F. 0.25
	P.S.P. 排泄試験15分 (1%)

腎不全末期の患者で、悪心及び嘔吐を主訴として来院した症例である。

検査所見は第9表に示す如く、著明な貧血、BUNの上昇及び酸血症が認められた (第9表)。この患者に対して、28才の女子で、2年来の血乳糜尿症患者の病腎 (右腎) を、移植することにした。受者の血液型はAB型、腎提供者の血液型はO型であつた。

昭和40年3月29日、同種腎移植術兼胸管ドレーナージ法を施行した。即ち、腎提供者の右腎を剔除し、第10表に示す如き組成の、灌流液を用いて腎灌流を行ない、これを受者の左腸骨窩へ移植した (第10表)。こ

第10表 腎灌流液組成

低分子デキストラン	500cc
ヘパリン	25mg
プロカイン	0.5g
灌流液温度	4°C
灌流圧	40~150mmHg
灌流時間	第1例 20分
	第2例 7分30秒

の際腎静脈は外腸骨静脈と端側吻合、腎動脈は内腸骨動脈と端々吻合、また尿管は膀胱に小切開吻合法を行なつた。手術時の全虚血時間は95分間であつた。

胸管ドレーナージ法の応用は、リンパ球の体外除去を目的として行なつた。

術後の経過は、術後6日目迄は全身状態は良好で移植腎よりの尿分泌状態は良好であつたが、BUNは却つて上昇し、酸血症も持続した。術後7日目より、BUNの下降傾向が認められ、移植腎の機能の好転が期待されたが、9日目に至り、突然、前胸部に疼痛を訴える様になり、発熱と同時に急性肺炎、胸膜炎及び心膜炎を併発し、移植後10日目に死亡した。

剖検により、移植腎は間質の軽度の浮腫の他には全く組織学的にも異常が認められなかつた。

症例2：30才の男子、会社員。

顔面及び下肢の浮腫、高血圧 (200~110mmHg)、口渇、全身倦怠及び嘔吐を主訴とする慢性腎不全末期の患者で、これに対して、24才の男子で半年に及ぶ特発性腎出血 (左側) を腎提供者として選んだ。受者の血液型はA型、提供者のそれはO型であつた。

受者の諸検査成績は第11表に示す如く、尿毒症症状が強く、且つ著明な腎機能障害が認められた (第11表)。

この症例に対しては、腎移植術の12日前に胸管ドレーナージ法を施行し、昭和40年7月7日、同種腎移植術を行なつた。即ち、腎提供者の左腎を剔除し、これ

第11表 検査成績 (症例2)

血液所見：赤血球 268万，Hb 9.4g/dl
Ht. 27%，白血球 11,100

血液化学所見：BUN 225mg/dl，
Total Protein 5.7g/dl，
Na 139mEq/l，K 4.8mEq/l，
Ca 8.2mg/dl，CO₂ 20mEq/l

尿所見：黄色，やや濁濁，アルカリ性
尿量 1,000～1,500cc/日
比重 1.005～1.009
蛋白(卅)，赤血球(卅)，白血球(土)，
顆粒円柱(+)

腎機能検査：GFR 6cc/min.
RPF 40cc/min.
F.F. 0.25
P.S.P. 排泄試験 15分(1%)
30分(3%)
60分(5%)
120分(8%)
Total 17%

を症例1と同様に灌流（第10表）したのち，受者の右側腸骨窩に移植した。

術後の経過は極めて良好で、尿毒症症状の急激な改善と共に良好な移植腎機能が約3週間続いた(第12表)。然しながら、術後21日目頃より、呼吸器系及び移植尿管の糸状菌による感染を合併し、再び尿毒症症状を来し、術後30日目に死亡した。

剖検により、移植腎は間質の浮腫の他、遠位尿管及びヘンレー氏蹄係にヒアリン円柱を認めたが、糸球体及び腎内細小血管は正常に保たれ、また、リンパ球様細胞の浸潤は認められず、拒絶反応の所見は認められなかった。

これらの2例に対して、移植免疫抑制剤として、症例1には6-MP及びプレドニソロンを、また、症例2に対してはイムラン及びプレドニソロンを投与し、同時に胸腔管ドレーナージ法によるリンパ球の体外除去を施行した。なお、これら症例の詳細に就いては、日本泌尿器科学会雑誌に発表の予定であるので参照されたい。

第12表 移植後の腎機能検査成績（症例2）

術後日数		術前	2	3	5	6	7	9	12	13	14	15	17	18	20	21	23	28	30
腎機能検査 BUN (mg/dl)		235	105	84	45	37	37	27	33	29	24	25	20	32	44	57	114	234	240
P	15分	1	13				24	14							9		0.8		
S	30分	2						18							12		0.4		
P	60分	5						27							16		2.6		
(%)	120分	8						22							22				
(Total)		17						81							59				
Creatinine Clearance cc/min		0.2	48.5		46.2	52.1			48.2	45.3	50.0	33.1				20.7	8.4	0.2	0.2
		<div style="text-align: center;">↑ I.V.P. 造影可能</div>																	

6. おとめ

2例の臨床経験より次の如き結論を得た.

1) 同種腎移植の技術面では成功したものといえる。

2) 移植免疫反応は、ある程度抑制しうるが、それよりも術後の細菌又は糸状菌などの感染に対しては、更に検討しなければならない。

3) 腎提供者は、出来れば血縁者を選ぶべきである。

4) 胸管ドレーナージ法の腎移植への臨床的応用は、上記の2例が最初である。

5) 世界の腎移植の現状を文献により紹介した。

参考文献

- 1) Bach, F. and Hirschhorn, K. . Science,

- 143: 813, 1964.
- 2) Barnes, B. A.: New Engl. J. Med., **272**: 776, 1965.
- 3) Barnes, B. A., Brownell, G. L. and Flax, M. H.: Science, **145**: 1188, 1964.
- 4) Berenbaum, M. C.: Lancet, **II**: 1363, 1964.
- 5) Bertelli, A., Bisiani, M., Cerrini, L., Confalonieri, A., Libro, V., Lodi, E. and Proto, M.: Nature, **201**: 209, 1964.
- 6) Brent, L.: Quoted by Russell and Monaco.
- 7) Brent, L. and Medawar, P. B.: Brit. Med. J., **II**: 269, 1963.
- 8) Calne, R. Y.: Brit. J. Surg., **51**: 282, 1964. 1959.
- 9) Calne, R. Y.: Lancet, **I**: 417, 1960.
- 10) Dempster, W. J., Harrison, C. V. and Schackman, R.: Brit. Med. J., **II**: 269, 1964.
- 11) Dixon, F. J., Talmage, W. and Maurer, P. H.: J. Immunol., **68**: 693, 1952.
- 12) Dossetor, J. B., Gault, M. H., Oliver, J. A., Inglis, F. G., MacKinnon, K. J. and MacLean, L. D.: Canad. Med. Ass. J., **91**: 733, 1964.
- 13) Ferebee, J. W. and Thomas, E. D.: Trans. Ass. Amer. Phys., **72**: 284, 1959.
- 14) Goldberg, I. H. and Rabinowitz, M.: Science, **136**: 315, 1962.
- 15) Goodwin, W. E., Kaufman, J. J., Mims, M. M., Turner, R. D., Glasscock, R., Goldman, R. and Maxwell, M. M.: J. Urol., **89**: 13, 1963.
- 16) Hume, D. M.: Transplantation, **2**: 581, 1964.
- 17) Hume, D. M., Magee, J. H., Kauffman, H. M., Jr., Rittenburg, M. S. and Prout, G. R., Jr.: Ann. Surg., **158**: 608, 1963.
- 18) Hume, D. M., Merrill, J. P., Miller, B. F. and Thorn, G. W.: J. Clin. Invest., **34**: 327, 1955.
- 19) Jaboulay, M.: Lyon med., **107**: 575, 1906 (Quoted by Calne).
- 20) Küss, R., Legrain, M., Mathé, G., Nedei, R. and Camey, M.: Postgrad. Med. J., **38**, 528, 1962.
- 21) 楠 隆光, 井上彦八郎: 日本臨牀, **14**: 1149, 1956.
- 22) Landsteiner, E. and Hufnagel, C. A.: Quoted by Hume et al.
- 23) Lawler, E. H., West, J. W., McNulty, P. H., Clancy, E. J. and Murphy, R. P.: J. A. M. A., **144**: 844, 1950.
- 24) Main, J. M. and Prehn, R. T.: J. Nat. Cancer Inst., **15**: 1023, 1955.
- 25) McGregor, D. D. and Gowans, J. L.: J. Exp. Med., **117**: 303, 1963-Lancet, **I**: 629, 1964.
- 26) Merrill, J. P., Murray, J. E., Harrison, J. H. and Guild, W. R.: J. A. M. A., **160**: 277, 1956.
- 27) Michon, L., Hamburger, J., Oeconomos, N., Delinotte, P., Richet, G., Vaysse, J. et Antoine, B.: Presse méd., **61**: 1419, 1953.
- 28) Miller, J. F. A. P.: Lancet, **II**: 1318, 1962.
- 29) Murray, J. E., Gleason, R. and Bartholomay, A.: Transplantation, **2**: 660, 1964.
- 30) Murray, J. E., Merrill, J. P., Wilson, R. E. and Dammin, G. J.: New Engl. J. Med., **268**: 1315, 1963.
- 31) Nemeth, A., Petri, G., Gal, G. Y., Fazekas, S., Altorjay, T., Scultetty, S., Balogh, E. and Karpati, F.: Quoted by Dempster et al.
- 32) Oeconomos, N., Hamburger, J., Delinotte, P., Vaysse, J. and others: Mem. Acad. chir. Paris, **79**: 624, 1953 (Internat. Abst. Surg., **98**: 570, 1954).
- 33) Oldendorf, W. H., Burroughs, J. T., Casson, B. and Wetterau, L. W., Jr.: J. Nucl. Med., **5**: 883, 1964.
- 34) Parsons, F. M., Markland, C., Raper, T. P. and Fox, M.: Brit. Med. J., **I**: 930, 1963.
- 35) Payne, R.: Blood, **19**: 411, 1962.
- 36) Porter, K. A., Thomson, W. B., Owen, K., Kenyon, J. R., Mowbray, J. F. and Peart, W. S.: Brit. Med. J., **II**: 639, 1963.

- 37) Rapaport, F. T., Thomas, L., Converse, J. M. and Lawrence, H. S.: Federation Proc., **20**: 36, 1960.
- 38) Reemtsma, K., McCracken, B.H., Schlegel, J. U., Pearl, M. A., Pearce, C. W., DeWitt, C. W., Smith, P. E., Hewitt, R. L., Flinner, R. L. and Creech, O., Jr., :Ann. Surg., **160**: 384, 1964.
- 39) Reemtsma, K., McCracken, B. H., Schlegel, J. U., Pearl, M. A., Pearce, C. W., DeWitt, C. W., Smith, P. E., Hewitt, R. L. and Creech, O., Jr.: J. A. M. A., **187**: 691, 1964.
- 40) Russell, P. S. and Monaco, A. P.: New Engl. J. Med., **271**: 502, 553, 610, 664, 718 & 776, 1964.
- 41) Samuelson, J. S., Fisher, B. and Fisher, E. R.: Surg. Forum, **14**: 192, 1963.
- 42) Schackman, R., Dempster, W. J. and Wrong, O. M.: Brit. J. Urol., **35**: 222, 1963.
- 43) Schönstadt: Quoted by Morel and Papin (Biol. Med., **11**: 397, 1913).
- 44) Smiddy, F. G., Burwell, R. G. and Parsons, F. M.: Nature, **190**: 732, 1961.
- 45) Stark, R. B., Dwyer, E. M. and DeForest, M.: Ann. New York Acad. Sci., **87**: 140, 1960.
- 46) Starzl, T. E.: Experience in Renal Transplantation, Philadelphia, 1964, W. B. Saunders Co.
- 47) Taliaferro, W. H.: Ann. New York Acad. Sci., **69**: 745, 1957.
- 48) Turk, J. L.: Int. Arch. Allerg., **24**: 191, 1964.
- 49) Ullmann, E.: Wien. klin. Wschr., **1902**: 281.
- 50) Unger, E.:Klin. Wschr., **47**: 573, 1910.
- 51) Voronoy: Quoted by Hume et al.
- 52) Wacksman, B. H., Arbouys, S. and Arnason, B. G.: J. Exp. Med., **114**: 997, 1961.
- 53) Woodruff, M. F. A., Robson, J. S., Nolan, B., Lambie, A. T., Wilson, T. and Clark, J. G.: Lancet, **II**: 675, 1963.
- 54) Zukoski, C. F. and Callaway, J. M.; Surg. Forum, **13**: 62, 1962.
- 55) Zukoski, C. F., Lee, H. M. and Hume, D. M.: Surg. Forum, **11**: 470, 1960.